

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
9. September 2005 (09.09.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/083115 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C12Q 1/68**

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/014310

(22) Internationales Anmeldedatum:
15. Dezember 2004 (15.12.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2004 009 952.9 1. März 2004 (01.03.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): **SIRS-LAB GMBH** [DE/DE]; Winzerlaer Strasse 2a,
07745 Jena (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **RUSSWURM, Ste-
fan** [DE/DE]; Von-Hase-Weg 32, 07743 Jena (DE).
DEIGNER, Hans-Peter [DE/DE]; Martin-Luther-Strasse
23, 68623 Lampertheim (DE).

(74) Anwalt: **WINTER BRANDL FÜRNISS HÜBNER
RÖSS KAISER POLTE - PARTNERSCHAFT** -; Patent-
und Rechtsanwaltskanzlei, Alois-Steinecker-Strasse 22,
85354 Freising (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ,
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA,
ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL,
PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 10. November 2005

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR THE IDENTIFICATION OF SEPSIS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR ERKENNUNG VON SEPSIS

(57) Abstract: The invention relates to a method for the *in vitro* distinction between systemic inflammatory non-infectious conditions and systemic inflammatory infectious conditions. Said method comprises the following steps: a) sample RNA is isolated from a biological sample; b) the sample RNA and/or at least one DNA which represents a gene activity that is specific for distinguishing between SIRS and sepsis and/or a specific gene or gene fragment, is marked with a detectable marker; c) the sample RNA is brought in contact with the DNA in hybridization conditions; d) control RNA is brought in contact with at least one DNA in hybridization conditions, said DNA representing a gene or gene fragment that is specific for distinguishing between SIRS and sepsis; e) the marking signals of the hybridized sample RNA and control RNA are quantitatively recorded; and f) the quantitative data of the marking signals is compared in order to make a statement as to whether genes or gene fragments that are specific for distinguishing between SIRS and sepsis are expressed more prominently or less prominently in the sample than in the control RNA.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur *in vitro* Unterscheidung von generalisierten, inflammatorischen, nichtinfektiösen Zuständen und generalisierten, inflammatorischen, infektiösen Zuständen, mit den Schritten: a) Isolieren von Proben-RNA aus einer biologischen Probe, b) Markieren der Proben-RNA und/oder wenigstens einer DNA, die ein zur Unterscheidung zwischen SIRS und Sepsis spezifische Genaktivität und/oder ein spezifisches Gen oder Genfragment ist, mit einem detektierbaren Marker, c) In-Kontakt-Bringen der Proben-RNA mit der DNA unter Hybridisierungsbedingungen, d) In-Kontakt-Bringen von Kontroll-RNA, mit wenigstens einer DNA, unter Hybridisierungsbedingungen, wobei die DNA ein zur Unterscheidung von zwischen SIRS und Sepsis spezifisches Gen oder Genfragment ist, e) quantitatives Erfassen der Markierungssignale der hybridisierten Proben-RNA und der Kontroll-RNA; und, f) Vergleichen der quantitativen Daten der Markierungssignale, um eine Aussage zu treffen, ob zur Unterscheidung zwischen SIRS und Sepsis spezifische Gene oder Genfragmente in der Probe stärker oder schwächer exprimiert sind als in der Kontrolle.

WO 2005/083115 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/014310

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C12Q1/68		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C12Q		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, Sequence Search, WPI Data, PAJ, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CHINNAIYAN A M ET AL.: "Molecular signatures of sepsis. Multiorgan gene expression profiles of systemic inflammation" AMERICAN JOURNAL OF PATHOLOGY, vol. 159, October 2001 (2001-10), pages 1199-1209, XP008037039 cited in the application * siehe speziell Abb.2-5 * the whole document <div style="text-align: center; margin-top: 20px;">----- -/--</div>	
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex. </div>		
* Special categories of cited documents : <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p> </div> </div>		
Date of the actual completion of the international search <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">30 August 2005</div>		Date of mailing of the international search report <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">05/09/2005</div>
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">Knehr, M</div>

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/014310

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	PATHAN N ET AL.: "The complexity of the inflammatory response to meningococcal sepsis revealed by gene expression profiling using cDNA microarrays" CRITICAL CARE MEDICINE, vol. 30, no. 12, December 2002 (2002-12), page A47, XP008037050 abstract	
A	----- WIEGAND G ET AL.: "Gene expression pattern in human monocytes as a surrogate marker for systemic inflammatory response syndrome (SIRS)" MOLECULAR MEDICINE, vol. 5, 1999, pages 192-202, XP008037023 * siehe insbesondere Abb.3 * the whole document	
P,X	----- US 2004/096917 A1 (IVEY RICHARD M ET AL) 20 May 2004 (2004-05-20) abstract page 4, column 1, paragraph 32 page 7, column 2, paragraph 63 page 25, column 2, paragraph 156; claims 4,8,10,20-22,42,47,82,84,88; figure 5; tables 15,16	1,4,6,7, 9-11,19, 20
P,Y	----- WO 2004/087949 A (SIRS-LAB GMBH; RUSSWURM, STEFAN; REINHART, KONRAD; SALUZ, HANS-PETER;) 14 October 2004 (2004-10-14) cited in the application the whole document	1-15, 18-25
P,Y	----- PRUCHA M ET AL.: "Expression profiling: Toward an application in sepsis diagnostics" SHOCK, vol. 22, no. 1, July 2004 (2004-07), pages 29-33, XP008036997 the whole document	1-15, 18-25

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2004/014310

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☒ Claims Nos.: 16, 17, 26-32
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of II.2

Claims: 16, 17, 26-32

The current claim 1 relates to a method defined by a desirable characteristic or property, namely the use of "at least one DNA that has specific gene activity for distinguishing between SIRS and sepsis...or is a specific gene or gene fragment therefor" (see *inter alia* parts b) and d) of claim 1). According to the description (*inter alia* tables in the examples), such "gene activity" is to be understood as an altered gene expression pattern in comparison between SIRS and sepsis.

Claim 1, as claimed, therefore comprises all nucleic acid sequences whose expression patterns appear suitable for distinguishing SIRS and sepsis, individually or in any combination. However, the description supports and discloses within the meaning of PCT Article 5 only methods which use the in total 68 genes or gene fragments indicated in Table 2 (increased gene activity of 51 specified genes) and Table 3 (reduced gene activity of 17 specified genes). Beyond that the application provides neither support for nor disclosure of other genes. To a person skilled in the art it thus remains unclear what other genes (other than the genes specified in in Tables 2 and 3) are suitable for such a method or such a test, or by what criteria they can be selected for use in such a method. This also applies to the other 23 genes of the Seq. Id. Nos. specified in dependent claim 10 which are not mentioned in Tables 2 and 3.

Further, dependent claims 16, 17, 20 and 21 claim "synthetic analogs, aptamers as well as peptido nucleic acids" (claims 16 and 17) and "enzymatic or chemical derivatives" (claims 20 and 21) derived from the specified genes or their RNA, with no indication anywhere in the application as to what specific analogs, aptamers or peptido nucleic acids or enzymatic or chemical derivatives were meant.

Therefore, the search concerning claims 1-25 was limited to the parts that appear to be clear, supported and disclosed in the above sense, in particular a method according to claim 1 using the genes specified in Tables 2 and 3 (in relation to claim 10 and other claims dependent thereon) as well as

dependent claims 2-15, 18, 19, 20 (in part), 21 (in part) and 22-25.
Dependent claims 16 and 17 were not searched.

Use claims 26-32 also fail to meet the PCT requirements as they do not show the clarity stipulated in PCT Article 6. Instead, they attempt to define the claimed use in terms of the desired results, that is:

Claim 26: "use of specific nucleic acids...as calibrators...and/or for assessing effect and toxicity...and/or for the manufacture of therapeutic agents"

Claim 27: "use of the RNA...for obtaining quantitative information on gene activity by means of hybridization-dependent procedures"

Claim 28: "use of gene activities...for screening active agents in model organisms"

Claim 29: "use of gene activities...which are modeled at the cellular level by gene activities"

Claim 30: "use of the genes...to obtain information...for further electronic processing"

Claim 31: "use of gene activity data for the production of software for diagnostic purposes and/or patient data management systems"

Claim 32: "use of gene activity data for the production of expert systems for modelling cellular transmission paths".

In the absence of essential features that would give claims 26-32 the requisite clarity under PCT Article 6, it is not possible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought. Therefore, these claims were not searched.

The applicant is advised that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established normally cannot be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subjects that have not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II. After entry into the regional phase before the EPO, however, an additional search can be carried out in the course of the examination (cf. EPO Guidelines, Part C, VI, 8.5) if the deficiencies that led to the declaration under PCT Article 17(2) have been remedied.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/014310

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2004096917 A1	20-05-2004	AU 2003291482 A1	03-06-2004
		AU 2003291483 A1	03-06-2004
		AU 2003291484 A1	03-06-2004
		AU 2003291488 A1	03-06-2004
		EP 1565570 A2	24-08-2005
		WO 2004044554 A2	27-05-2004
		WO 2004044555 A2	27-05-2004
		WO 2004044556 A2	27-05-2004
		WO 2004043236 A2	27-05-2004
		US 2004097460 A1	20-05-2004
		US 2004106142 A1	03-06-2004
		US 2004157242 A1	12-08-2004
WO 2004087949 A	14-10-2004	DE 10315031 A1	14-10-2004
		DE 10336511 A1	24-02-2005
		DE 10340395 A1	17-03-2005
		WO 2004087949 A2	14-10-2004

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C12Q1/68

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C12Q

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, Sequence Search, WPI Data, PAJ, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
------------	--	--------------------

A	<p>CHINNAIYAN A M ET AL.: "Molecular signatures of sepsis. Multiorgan gene expression profiles of systemic inflammation"</p> <p>AMERICAN JOURNAL OF PATHOLOGY, Bd. 159, Oktober 2001 (2001-10), Seiten 1199-1209, XP008037039</p> <p>in der Anmeldung erwähnt</p> <p>* siehe speziell Abb.2-5 *</p> <p>das ganze Dokument</p> <p style="text-align: center;">-----</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	
---	--	--

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

30. August 2005

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

05/09/2005

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2

NL - 2280 HV Rijswijk

Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,

Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Knehr, M

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	PATHAN N ET AL.: "The complexity of the inflammatory response to meningococcal sepsis revealed by gene expression profiling using cDNA microarrays" CRITICAL CARE MEDICINE, Bd. 30, Nr. 12, Dezember 2002 (2002-12), Seite A47, XP008037050 Zusammenfassung	
A	WIEGAND G ET AL.: "Gene expression pattern in human monocytes as a surrogate marker for systemic inflammatory response syndrome (SIRS)" MOLECULAR MEDICINE, Bd. 5, 1999, Seiten 192-202, XP008037023 * siehe insbesondere Abb.3 * das ganze Dokument	
P,X	US 2004/096917 A1 (IVEY RICHARD M ET AL) 20. Mai 2004 (2004-05-20) Zusammenfassung Seite 4, Spalte 1, Absatz 32 Seite 7, Spalte 2, Absatz 63 Seite 25, Spalte 2, Absatz 156; Ansprüche 4,8,10,20-22,42,47,82,84,88; Abbildung 5; Tabellen 15,16	1,4,6,7, 9-11,19, 20
P,Y	WO 2004/087949 A (SIRS-LAB GMBH; RUSSWURM, STEFAN; REINHART, KONRAD; SALUZ, HANS-PETER;) 14. Oktober 2004 (2004-10-14) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1-15, 18-25
P,Y	PRUCHA M ET AL.: "Expression profiling: Toward an application in sepsis diagnostics" SHOCK, Bd. 22, Nr. 1, Juli 2004 (2004-07), Seiten 29-33, XP008036997 das ganze Dokument	1-15, 18-25

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/014310

Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2. ☒ Ansprüche Nr. 16, 17, 26-32
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
siehe BEIBLATT PCT/ISA/210
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

Fortsetzung von Feld II.2

Ansprüche Nr.: 16,17,26-32

Der geltende Patentanspruch 1 bezieht sich auf ein Verfahren, charakterisiert durch eine erstrebenswerte Eigenheit oder Eigenschaft, nämlich die Verwendung von '...wenigstens einer DNA, die eine zur Unterscheidung zw. SIRS und Sepsis spezifische Genaktivität...' aufweist, bzw. '...ein spezifisches Gen oder Genfragment 'hierfür! ist...' (siehe u.a. Teile b) und d) von Anspruch 1). Gemäss der Beschreibung (u.a. Tabellen des Ausführungsbeispiels) ist unter einer solchen 'Genaktivität' ein verändertes Genexpressionsmuster im Vergleich zwischen SIRS und Sepsis zu verstehen.

Patentanspruch 1, wie beansprucht, umfasst daher sämtliche Nukleinsäuresequenzen, deren Expressionsmuster zur Unterscheidung von SIRS und Sepsis geeignet erscheinen, sowohl einzeln als auch in jeder beliebigen Kombination. Gestützt und offenbart durch die Beschreibung im Sinne von Artikel 5 PCT sind jedoch lediglich Verfahren, in welchen die in Tabelle 2 (gesteigerte Genaktivitäten von 51 spezifizierten Genen) bzw. Tabelle 3 (reduzierte Genaktivitäten von 17 spezifizierten Genen) aufgeführten igs. 68 Gene bzw. Genfragmente zum Einsatz kommen. Darüberhinaus gibt es in der ges. Anmeldung weder Stütze noch Offenbarung für sonstige Gene. Für den Fachmann bleibt somit unklar, welche weiteren Gene (im Unterschied zu den in Tabellen 2 und 3 genannten Genen) in einem solchen Verfahren bzw. für einen solchen Nachweis geeignet sind, bzw. nach welchen Kriterien sie ausgewählt werden können, um in solchen Verfahren zur Anwendung zu kommen. Dies gilt auch für die weiteren 23 Gene der im abhängigen Anspruch 10 spezifizierten SEQ ID NOS, die nicht in den Tabellen 2 und 3 Erwähnung finden.

Des weiteren beanspruchen die abhängigen Ansprüche 16, 17, 20 und 21, von den spezifizierten Genen bzw. deren RNA abgeleiteten '...synthetische Analoga, Aptamere sowie Peptidonukleinsäuren...' (Ansprüche 16 und 17), bzw. '...enzymatische oder chemische Derivate...' (Ansprüche 20 und 21), ohne dass aus der Anmeldung irgendwo hervorginge, welche spezifischen Analoga, Aptamere oder Peptidonukleinsäuren, bzw. enzymatische oder chemische Derivate gemeint wären. Daher wurde die Recherche der Ansprüche 1-25 auf die Teile limitiert, welche im oben genannten Sinne als klar, gestützt und offenbart definiert sind, speziell ein Verfahren gemäss Anspruch 1 unter Verwendung der in den Tabellen 2 und 3 spezifizierten Gene (in Bezug auf Anspruch 10 und weitere von diesem abhängige Ansprüche), sowie die abhängigen Ansprüche 2-15, 18, 19, 20 (partiell), 21 (partiell), sowie 22-25. Die abhängigen Ansprüche 16 und 17 wurden nicht recherchiert.

Die Verwendungsansprüche 26-32 entsprechen ebenfalls nicht den Erfordernissen der PCT, da sie nicht die in Artikel 6 PCT geforderte Klarheit aufweisen. Stattdessen wird versucht, die beanspruchten Verwendungen über das jeweils erstrebte Ergebnis zu definieren, explizit:

Anspruch 26: 'Verwendung von...spezifischen Nukleinsäuresequenzen...als Kalibrator...und/oder zur Bewertung der Wirkung und Toxizität...und/oder zur Herstellung von Therapeutika...'

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Anspruch 27: 'Verwendung der RNA...zur Gewinnung von quantitativen Informationen über die Geneaktivität durch Hybridisierungs-anabhängige Verfahren...'

Anspruch 28: 'Verwendung von Genaktivitäten...zum Wirkstoffscreening in Modellorganismen.'

Anspruch 29: 'Verwendung von Genaktivitäten..., welche auf zellulärer Ebene durch Genaktivitäten...moduliert werden.'

Anspruch 30: 'Verwendung der Gene...zum Erhalt von Informationen...für die elektronische Weiterverarbeitung.'

Anspruch 31: 'Verwendung von Genaktivitätsdaten für die Herstellung von Software für Diagnosezwecke und/oder Patientendatenmanagementsystemen.'

Anspruch 32: 'Verwendung von Genaktivitätsdaten für die Herstellung von Expertensystemen zur Modellierung von zellulären Übertragungswegen.'

In Abwesenheit essentieller Merkmale, welche den Ansprüchen 26-32 die erforderliche Klarheit gemäss Artikel 6 PCT verleihen würde, ist eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich. Daher wurden diese Ansprüche nicht recherchiert.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, dass Patentansprüche auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit, der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, dass die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, dass der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäss Kapitel II PCT neue Patentanprüche vorlegt. Nach Eintritt in die regionale Phase vor dem EPA kann jedoch im Zuge der Prüfung eine weitere Recherche durchgeführt werden (Vgl. EPA-Richtlinien C-VI, 8.5), sollten die Mängel behoben sein, die zu der Erklärung gemäss Art. 17 (2) PCT geführt haben.

INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/014310

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 2004096917 A1	20-05-2004	AU 2003291482 A1	03-06-2004
		AU 2003291483 A1	03-06-2004
		AU 2003291484 A1	03-06-2004
		AU 2003291488 A1	03-06-2004
		EP 1565570 A2	24-08-2005
		WO 2004044554 A2	27-05-2004
		WO 2004044555 A2	27-05-2004
		WO 2004044556 A2	27-05-2004
		WO 2004043236 A2	27-05-2004
		US 2004097460 A1	20-05-2004
		US 2004106142 A1	03-06-2004
		US 2004157242 A1	12-08-2004
WO 2004087949 A	14-10-2004	DE 10315031 A1	14-10-2004
		DE 10336511 A1	24-02-2005
		DE 10340395 A1	17-03-2005
		WO 2004087949 A2	14-10-2004